Untersuchungen

über die

Oxydation von Eiweiss

in

Gegenwart von Schwefel.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medicinischen Doctorwürde

der

medicinischen Facultät

zu

Rostock

vorgelegt

von

Ernst Rösing

aus Hamburg,

approbirtem Arzt.

Rostock.

Universitäts-Buchdruckerei von Adler's Erben.

1891.

Meinem

Gönner und väterlichen Freunde

Herrn Hermann Foelsch

auf Moholz.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553619_0164

Den Ausgangspunkt zu den im Folgenden mitgeteilten Untersuchungen bildete eine Beobachtung, welche bei Versuchen gemacht wurde, die ursprünglich einen ganz anderen Zweck im Auge hatten. Es waren nämlich Kaninchen und Hunden grössere Mengen einer colierten und sterilisierten Emulsion von reinem Schwefel (Sulfur praecipitatum) subcutan injiciert, und es zeigten sich bei diesen Tieren, obschon — wie die gelegentlich gemachte Autopsie bewies — der grösste Teil des Injectum unresorbiert blieb, eigentümliche Erscheinungen. Die Tiere wurden appetitlos, traurig, ja benommen, einige der Hunde erbrachen und bekamen Diarrhoeen. Wie sollte dieser Zustand gedeutet werden?

Da stets nur frisch bereitete, sorgfältig sterilisierte Emulsion zur Verwendung kam, erschien Vergiftung durch niedere Organismen oder durch Fäulnisptomaïne ausgeschlossen. Die Annahme, es könne sich um eine Schwefelwasserstoffvergiftuug — zu der das ganze Symptomenbild ja ungemein passte — handeln, lag offenbar nahe, musste aber sofort auch wieder in Zweifel gezogen werden, denn durch die geringen Spuren von Schwefelalkali, die das offizinelle Schwefelpräparat als Verunreinigung enthalten mochte, konnte dieselbe keinenfalls hervorgerufen worden, und andererseits war eine Bildung

von Schwefelwasserstoff aus reinem Schwefel innerhalb der Gewebe oder der Blutbahn, soweit bekannt, noch nie beobachtet worden. Ein Versuch extra corpus mit lebensfrischen Geweben konnte entscheiden, ob ein solcher Vorgang möglich sei.

Es wurde zu diesem Zwecke frisch defibriniertes Tierblut verwendet, wie es von dem nahe wohnenden Metzger wenige Minuten nach dem Schlachten fast täglich bezogen werden konnte. Gewöhnlich kam Kalbsblut und nur gelegentlich Hammelblut zur Verwendung. Unterschiede zwischen diesen Blutarten wurden nicht bemerkt. Das Blut wurde coliert, in bestimmtem Verhältnis mit der Schwefelemulsion gemischt, und bei Zimmertemperatur ein Strom reiner Luft hindurch getrieben: ein vorgelegtes Streifchen befeuchteten Bleipapieres wurde stark geschwärzt. Diese Beobachtung musste zu weiteren Versuchen, einstweilen noch mit Beschränkung auf das Blut, anregen. Es interessierte zunächst die Ermittelung der zulässigen Verdünnung des Blutes — unter anderem wegen der für später in Aussicht genommenen Untersuchung von Geweben — sodann die Feststellung derjenigen Einwirkungen, welche Schwefelwasserstoffbildung zu hemmen oder gar zu vernichten im Stande wären.

Die Versuche, deren Wiedergabe im Einzelnen hier natürlich unterbleiben kann, schon damit Wiederholungen vermieden werden, lehrten, dass selbst bei einer Verdünnung des Blutes auf das Zehnfache seines Volumens mittels physiologischer (0,6 %) Kochsalzlösung oder auch mit Wasser, in diesem Falle natürlich unter Austritt des Hämoglobin aus den Blutkörperchen, Schwefelwasserstoffbildung noch nachweisbar war. Ohne Einfluss blieb dabei, ob Kohlensäure, Wasserstoffgas oder reine atmosphärische Luft hindurchgeleitet wurde. Dass der so geringe Gehalt des Blutserum an Natrium-

carbonat bedeutungslos war, bewies ein entsprechender Controlversuch mit Schwefelemulsion und etwas Natriumcarbonat. War dagegen das Blut vorher gekocht worden, so trat, wenn dasselbe wieder abgekühlt mit Schwefelemulsion gemischt wurde, Schwefelwasserstoffentwicklung nicht mehr auf. Gehemmt wurde die Bildung ferner durch Zusatz von Chlorkalium sowie auch Chlornatrium bis zu bestimmten hohen Concentrationen. Diese letzterwähnten Beobachtungen liessen schliessen, dass bei dem Vorgange Wasser im Spiele sei; denselben aber als einen protoplasmatischen oder fermentativen aufzufassen, schien nicht statthaft, weil erst verhältnismässig grosse Mengen (ca. 14 %) des Kaliumsalzes hemmen, und das Natriumsalz dieselbe Wirkung zeigt. Weiter zeigte sich, dass auch ein kleiner Zusatz von Ferricyankalium hemmte. Es konnte bei dieser Substanz nicht wol die Rede sein von einer Absorption etwa gebildeten Schwefelwasserstoffes durch das Eisensalz, denn es war nur soviel zugesetzt worden, dass die vollkommene Umwandlung des Hämoglobin in Methämoglobin im Spectrum gerade erkennbar war. Diese Thatsache konnte darauf hindeuten, dass die Schwefelwasserstoffbildung eine Funktion des Hämoglobin sei, doch sprach für solche Anschauung freilich nicht der negative Ausfall eines Versuches, in welchem das Hämoglobin durch Schwefelammonium und Vertreiben des Ueberschusses mittels Luft regeneriert und nun Schwefelemulsion zugefügt worden war.

Eine Entscheidung darüber, ob nicht neben dem Hämoglobin die Eiweisskörper des Blutserums oder der Blutkörperchen selbst beteiligt wären, war auf diese Weise wol nicht zu erlangen. Es lag vielmehr nahe, statt mit dem complicierten Gemische Blut mit einfacheren eiweisshaltigen Flüssigkeiten zu arbeiten, bei denen man, falls Schwefelwasserstoff von ihnen

erzeugt wurde, die allgemeinen Bedingungen überhaupt leichter kennen zu lernen hoffen durfte. Nun bieten sich im Hühnerei zwei Flüssigkeiten, von denen die eine als protoplasmatische, die andere als intercellulare sich darstellt.

Zuerst wurde das Eigelb verwendet. Die erhaltene Schwefelwasserstoffbildung war hier jedoch offenbar noch mehrdeutig. Denn nach den Angaben von einigen Autoren bildet Schwefel mit Fetten gelegentlich Schwefelwasserstoff. So konnte also das im Eidotter enthaltene Fett die Ursache sein — eine Annahme, auf die ich weiter unten noch zu sprechen komme. Auf das Blut aber war diese Erklärung wol keinenfalls anwendbar.

Zweitens wurde das Eiweiss versucht. Die Entwicklung von Schwefelwasserstoff war bedeutend stärker, als beim Eigelb, daher wurde beschlossen, für das Erste nur mit Eierweiss weiter zu experimentieren.

Auf diesem Punkte der Untersuchung angelangt, wurde ich aufmerksam gemacht auf eine Reihe von kleinen Mitteilungen von Jules de Rey-Pailhade, die ich um so mehr ausführlicher wiedergeben muss, als, aus mir unverständlich gebliebenem Grunde, die referierenden Journale auf dieselben nur wenig, die Hand- und Lehrbücher der reinen, wie der physiologischen Chemie, wie es scheint, gar nicht eingegangen sind.

Die Arbeiten von Jules de Rey-Pailhade sind am ausführlichsten veröffentlicht in den „Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences à Paris", sodann in den „Bulletins de la Société Chimique à Paris" und an anderen Orten. Sie finden sich in den erstgenannten Berichten in den Jahrgängen 1888 und 1889[1]). Die andern Veröffentlichungen waren mir leider im Originale nicht zugänglich, ich musste mich hin-

sichtlich derselben beschränken auf ein kurzes Referat von Hefelmann im Chemischen Centralblatt von 1890[2]).

Jules de Rey-Pailhade hat zuerst mit frischer Bierhefe experimentiert und gefunden, dass nicht nur diese selbst, sondern auch ein Alkoholextrakt derselben mit Schwefel Schwefelwasserstoff zu bilden vermag. Der Alkoholextrakt war hergestellt indem die gut getrocknete Hefe mit ihrem eigenen Gewicht Alkohol von 86 % während zweier Tage unter öfterem Umschütteln maceriert wurde. Die Mischung wurde dann decantiert und filtriert. So erhielt de Rey-Pailhade als Filtrat eine etwas gelbliche, klare, schwach saure Flüssigkeit mit etwa 45 % Alkoholgehalt. Der Nachweis von Schwefelwasserstoff wurde geführt durch ein in das Gefäss eingehängtes feuchtes Stück Bleipapier. Diese Fähigkeit der Hefe soll durch längeres Aufbewahren, durch zweistündiges Erhitzen über 70° C., durch Chlor, Brom oder Jod, durch starke Säuren und Alkalien — in bedeutenderer Verdünnung sollen sie wirkungslos geblieben sein auf das wirksame Agens, die Schwefelwasserstoffbildung aber verhindert haben (?) — durch die Neutralsalze dieser Elemente, durch Zusatz von concentriertem Methylalkohol oder mehrtägiges Durchleiten von Luft verloren gehen, durch Filtration mittels Tierkohle geschwächt, durch Erwärmen auf 35—40° C. aber gesteigert werden, während zweistündiges Durchleiten von Luft nichts änderte. Die Bildung des Schwefelwasserstoffes soll möglich sein auch nach dem Tode der Hefezelle.

Dem in Rede stehenden Vorgange zu Grunde liegend denkt sich de Rey-Pailhade deshalb eine

---

[1]) 1888. I. pag. 1633 u. II. pag, 43.
1889. I. pag. 356.

[2]) I. pag. 682.

besondere Substanz in der Hefezelle, die er mit dem Namen Philothion belegt und von welcher er glaubt, dass sie nach Art einer Diastase wirke. Zugleich giebt er an, dass 100 cbcm. des Filtrates etwa 1 mgr. Schwefelwasserstoff zu bilden vermöchten. Im weiteren Verlaufe der Untersuchungen kommt de Rey-Pailhade zur Erkenntnis, dass dieses sogenannte Philothion sich nicht nur in der Hefezelle, sondern auch in allen tierischen Geweben finde. Doch lasse sich dasselbe hier nicht mit Alkohol extrahieren. Verwendet wurden hierzu verschiedene Organe durch Verbluten gestorbener Tiere, jedoch nicht durch Auswaschen besonders vom Blute befreit. Ebenso sei das Philothion in manchen Pflanzen, wie z. B. in den jungen Trieben des Spargels vorhanden, was von Selmi und Pollacci bestätigt wurde. Sodann ist von de Rey-Pailhade festgestellt worden, dass die Fähigkeit verschiedener Gewebe eines Körpers ungleiche Mengen von Sauerstoff zu consumieren, wie dies durch die Untersuchungen von Spallanzani und Paul Bert festgestellt, völlig analog sei ihrem Gehalte an Philothion.

Daraus glaubt de Rey-Pailhade schliessen zu können, dass die Erzeugung von Schwefelwasserstoff seitens des Philothion nur eine zufällige, durch die gelegentliche Zufuhr von Schwefel bedingte, sei, während die eigentliche Aufgabe dieser bisher ganz unbekannten Substanz darin bestehe, mit dem Sauerstoff, welcher den Geweben zugeführt wird, Wasser zu bilden. Ein Gedanke, welcher auch experimentell gestützt werde durch die Erfahrung, dass eben dieses im Gewebe enthaltene Philothion bei Luftabschluss freien Sauerstoff absorbiert und Indigokarmin sowie Lacmuslösungen entfärbt.

Konnten nun diese Angaben de Rey-Pailhade's auch im Wesentlichen als vollkommen

richtig erwiesen werden, was den experimentellen Teil anbetraf, und mussten sie durchaus als wichtig, als Vorarbeiten, bezeichnet werden, so war doch für eine Erklärung des Prozesses noch garnichts gewonnen. Es war doch so ohne Weiteres nicht recht glaubhaft, dass wirklich ein vollkommen neuer und mit Recht als spezifisch bezeichneter Körper entdeckt sei, zumal garnicht versucht war, in den Eigenschaften bekannter Körper eine Aufklärung über den Vorgang zu finden.

Nach Allem aber schien es nicht mehr zweifelhaft, dass die Erscheinung der Schwefelwasserstoffbildung mit dem Eiweiss zusammenhänge. Denn dass auch der alkoholische Hefeauszug Eisweiss enthielte, liess sich schon aus der von de Rey-Pailhade selbst erwähnten Trübung beim Erhitzen auf 70° C. vermuten, und wurde jetzt bewiesen durch den positiven Ausfall verschiedener Eiweissproben (Millon's Reagens, Ferrocyankalium und Essigsäure). War nun wirklich das Philothion eine Eiweisssubstanz, wie liess sich dann der interessante Vorgang schliesslich erklären?

War anzunehmen, dass in das Eiweissmolekül Schwefel eintrat, dafür Wasserstoff ausgestossen wurde, der sich dann mit dem freigewordenen Schwefel zu Schwefelwasserstoff verband? Letzteres war an und für sich möglich, da, wie schon durch Cossa[1]), und später durch Hefftter[2]) nachgewiesen ist, Wasserstoff in statu nascendi mit dem Schwefel Schwefelwasserstoff bilden kann. Aber die Sulfurierung des Eiweisses selbst war nicht recht wahrscheinlich, da ein solcher Vorgang im Allgemeinen, wenn auch nicht ohne Beispiel, so doch recht selten ist. So kann Anilin durch Schwefelaufnahme, in-

[1]) Ber d. Deutsch Chem. Gesellschaft. 1868. pag. 117.
[2]) Archiv f. d. ges. Physiologie. 1886. Bd. 38. pag. 502.

dem zwei Moleküle nach Abgabe je eines Atomes Wasserstoff, an ein Schwefelatom gebunden werden, in Thioanilin oder richtiger Diamidophenylsulfid übergehen.[1])

Wie aber sollte hier der Nachweis geführt werden? Die Möglichkeit, die Sulfurierung des Eiweisses durch Analyse festzustellen, musste von vornherein zurückgewiesen werden, denn der Schwefelgehalt des Hühnereiweisses, selbst ein Gemisch von verschiedenen Proteïnarten, schwankt zu sehr, die Fehlergrenzen bei der Bestimmung des Schwefels in so geringer Eiweissmenge sind zu grosse, und endlich musste die Trennung des unverbrauchten Schwefels vom Eiweiss als ganz unmöglich erscheinen.

Einer Prüfung mehr zugänglich war offenbar ein zweiter Erklärungsversuch: nämlich der, dass das Eiweiss sich durch Aufnahme eines Hydroxyls aus dem Wasser hydroxyliere, indem das Hydroxyl an Stelle eines Wasserstoffatomes des Eiweissmoleküls trete und dieses Wasserstoffatom mit dem restierenden Wasserstoffatome des Wassers sich eines Schwefelatomes behufs Bildung von Schwefelwasserstoff bemächtige. Dieser Vorgang, für den sich Herr Professor Nasse von Anfang an entschieden aussprach, wäre zudem nicht ohne Analoga.

Bevor ich auf die Art der Prüfung der zuletzt erwähnten Annahme eingehe, sei erwähnt, dass zunächst stets nur frisches Hühnereierweiss, immer in der gleichen Form, und nur nebenbei andere Substanzen benutzt wurden. Das Eiweiss wurde geschnitten, mit dem gleichen Volumen physiologischer (0,6 %) Kochsalzlösung kräftig geschüttelt und

[1]) Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellschaft. 1869. pag. 341. 1871. pag. 384.
Beilstein, Handb. d. Organ. Chem. II. Auflg. II. pag. 517.

coliert. Der Schwefel wurde, abgesehen von einigen ganz unter Ausschluss von Wasser vorgenommenen Versuchen, stets in Form einer nach Vorschrift der Pharmakopoe hergestellten Emulsion verwendet, auch, wenn nicht anders angegeben, bei den Kontrollversuchen ohne Eiweiss. Es wurden je 6 gr. Sulfur praecipitatum und 3 gr. Gummi arabicum purum subtile pulverisatum verrieben mit 50 cbcm. 0,6 % Chlornatriumlösung und durch feines Leinen coliert. Die Methode der Untersuchung war stets — wenn nicht schon im Reagensglase oder Kolben durch Einhängen eines Streifchens befeuchteten Bleipapieres der Nachweis gelang — die folgende: Die zu prüfende Substanz wurde, in eine etwa 200 cbcm. fassende Flasche gebracht, in stets gleichem Verhältnis (10 : 1) mit Schwefelemulsion gemischt. Diese Flasche war mit einem doppelt durchbohrten Korken verschlossen. Durch die eine Bohrung war ein nahezu bis auf den Boden der Flasche reichendes, knieförmig abgebogenes Glasrohr geschoben, das am andern Ende, um Täuschungen auszuschliessen, mit einem Bleipapier versehen, etwa in der Luft vorhandenen Schwefelwasserstoff nicht unbemerkt eintreten lassen konnte. Im zweiten Bohrloche steckte ein weiteres, nur bis eben unter den Kork reichendes, ebenso abgebogenes Glasrohr, welches mit einer grösseren, als Schaumfänger dienenden, Woulff'schen Flasche verbunden war, in der die zuführende Glasröhre etwa bis zur Mitte der Höhe, die ausführende wieder nur bis dicht unter den Korken reichte. An die Austrittsröhre schloss sich weiter eine Glasröhre, in die ebenfalls mit Bleiacetat imprägniertes angefeuchtetes Fliesspapier eingebracht wurde, als Indicator für den beim Versuche sich entwickelnden Schwefelwasserstoff. Dieses Rohr stand dann endlich mit einer Saugpumpe in Verbindung, die die Luft durch das Gemenge hin-

durchsog und so eine innigere Vermischung des Substrates mit dem Schwefel und zugleich eine bedeutende Oberflächenvergrösserung durch den sich bildenden Schaum bewirkte. Statt mit der Wasserstrahlpumpe einen Luftstrom hindurchzuziehen, liess sich natürlich auch ein Strom von Kohlensäure oder Wasserstoff durch das schwefelhaltige Gemisch hindurchtreiben. Die letztere Methode wurde nur noch zu bestimmten Zwecken verwendet, da, wie erwähnt, schon die ersten Blutversuche ergeben hatten, dass ein Einfluss der Gasart nicht bestehe.

Uebrigens wurde stets, falls nicht schon der erste Versuch bei Zimmertemperatur Schwefelwasserstoff erkennen liess, die Mischung im Wasserbade auf 37° und, wenn nötig, auch zum Kochen gebracht. Es lehrten nämlich die Versuche, dass im Allgemeinen mit Zunahme der Temperatur auch die Schwefelwasserstoffbildung zunimmt — vielleicht auch nur beschleunigt und so deutlicher erkennbar wird — dass sie sogar öfters, unter Anderem bei manchen Pflanzen, erst beim Kochen auftritt. Vorheriges Abkochen hebt jedoch die Bildung von Schwefelwasserstoff gänzlich auf. Um im Uebrigen ganz sicher zu gehen, dass es sich bei der Schwärzung des Bleipapieres wirklich um Schwefelblei handele, wurde gelegentlich auch durch Nitroprussidnatrium resp. den auftretenden Geruch der Nachweis von Schwefelwasserstoff geführt.

Wie schon erwähnt, erscheint die Menge des Schwefelwasserstoffes durchaus nicht bei allem Material überall und unter allen Umständen die gleiche, doch ist von einer wirklichen Bestimmung des absoluten Zahlenwertes dieser nur geschätzten Differenzen Abstand genommen, weil einerseits eine genaue und sichere Methode des quantitativen Nachweises zu umständlich und unsicher, andererseits diese ganze Bestimmung für das Verständnis der

Hauptfrage zu unwichtig erschien. Dagegen wurde es für durchaus wichtig gehalten, festzustellen, ob die Erzeugung von Schwefelwasserstoff ein Ende hat oder ins Unendliche fortgeht, wie es nach de Rey-Pailhade's Vergleich des Philothion mit einer Diastase erscheinen könnte. Uebrigens widerspricht sich de Rey-Pailhade in diesem Punkte selber schon, indem er von einem bestimmten Volumen Schwefelwasserstoff, als von einer gewissen Menge Hefe oder Gewebe gebildet, ohne Zeitangabe spricht und sogar diese gebildete Menge Schwefelwasserstoff direkt in Vergleich setzt mit dem nach andern Autoren von denselben Geweben in endlicher Menge consumierten Sauerstoff.

Es lässt sich nun sehr leicht erweisen, dass der Vorgang thatsächlich ein beschränkter ist. Stellt man einen Kolben mit Schwefeleiweissmischung, um Fäulnis zu verhüten, in einen kühlen Raum und verschliesst mit einem losen Baumwollpfropf, der zugleich einen Streifen Bleipapier festklemmt, so findet zunächst eine starke Schwefelwasserstoffentwicklung statt, dieselbe wird aber immer schwächer und schwächer, und nach ca. 2 Tagen wird Bleipapier garnicht mehr geschwärzt. Dabei handelt es sich nun nicht um ein einfaches Verderben des angewandten Eiweisses, denn in einer zweiten Flasche zur Kontrolle ohne Schwefelzusatz aufgestelltes Eiweiss giebt am dritten Tage, wenn jetzt Schwefel zugesetzt wird, starke Schwefelwasserstoffreaktion, um wie jene erste Eiweissmenge nach weiteren zwei Tagen ebenfalls erschöpft zu sein. Gegen die Annahme eines diastatischen Vorganges spricht ferner auch der Umstand, dass Antiseptica, falls sie nicht in einer das Eiweiss selbst stark verändernden Concentration angewandt werden, die Bildung von Schwefelwasserstoff nicht aufheben. Dies beweisen die folgenden Versuche.

I.

50 cbcm. einen Tag altes defibriniertes Hammelblut werden mit 0,5 g Chinin. hydrochloric. resp. 1 g Antipyrin versetzt und ca. zwei Stunden behufs Lösung und Verteilung unter öfterem Umschütteln sich selbst überlassen, dann mit 5 cbcm. Schwefelemulsion gemischt. Ohne Weiteres lässt sich schon durch in den Kolben gehängtes Bleipapier die starke Entwicklung von Schwefelwasserstoff erkennen. Denselben Erfolg hat ein zweiter Versuch, wo dem Chinin vor dem Zusatz des Schwefels ein ganzer Tag zur Einwirkung gelassen wird.

II.

50 cbcm. frisches Eiweiss werden mit dem gleichen Volumen Chloroform 48 Stunden hingestellt, Schwefelwasserstoff ist nicht nachweisbar; das bis dahin ungefärbte Bleipapier färbt sich aber sofort nach Zufügen von Schwefelemulsion. Wird dagegen die gleiche Menge 5% Carbolsäurelösung angewandt, die das Eiweiss selbst zum Gerinnen bringt, so erzeugt es, ebenso wie durch Kochen geronnenes Eiweiss, keinen Schwefelwasserstoff mit Schwefel.

Kehren wir jetzt zu der eigentlichen Frage, welches der Vorgang bei der Schwefelwasserstoffbildung sei, zurück. Handelt es sich dabei, wie oben als Vermutung ausgesprochen wurde, thatsächlich

um eine Hydroxylierung des Eiweissmoleküls, so ist Wasser für den Vorgang erforderlich, die Schwefelwasserstoffbildung muss ausbleiben, wenn das Wasser gänzlich fehlt oder die vorhandenen Wassermoleküle auf irgend eine Weise in Anspruch genommen und so nicht disponibel sind.

Es giebt nun in der That Hühnereiweiss oder Kaninchenmuskel, im Exsiccator bis zur absoluten Trockenheit entwässert, mit Schwefel verrieben keinen Schwefelwasserstoff. Wird dann Kochsalzlösung hinzugefügt, so ist solcher deutlich nachweisbar. Noch besser als Kochsalzlösung scheint verdünnter (20—30 %) Aethylalkohol zu wirken — vielleicht weil die Berührung eine innigere ist als bei Anwendung von reinem Wasser, welches den Schwefel nicht benetzt. Hiernach muss also die Gegenwart von Wasser als notwendig bezeichnet werden. Mit dem Resultate dieser in ganz bestimmter Absicht angestellten Versuche stehen in Einklang auch die Angaben de Rey-Pailhade's, dass nach Zusatz von konzentriertem Methylalkohol und von Aether kein Schwefelwasserstoff gebildet wird. Wichtiger als die Versuche mit trockenem Material sind aber die folgenden, in welchen die Wassermoleküle durch die Moleküle neutraler Salze festgehalten wurden. Wie schon am Blut beobachtet worden war, und wie auch de Rey-Pailhade schon angiebt, ohne die Bedeutung seines Versuches erkannt zu haben, und wie nun mit dem Hühnereiweiss genauer untersucht worden ist, ist Bildung von Schwefelwasserstoff nicht zu beobachten, wenn neutrale Salze in genügender Menge hinzugefügt werden. Für das Hühnereiweiss liess sich feststellen, dass bei einem Gehalt von etwa 27 % Chlornatrium auch bei längerem Stehen das Bleipapier nicht mehr geschwärzt wurde. Aehnlich grosse Mengen sind von Chlorkalium erforderlich. Ob bei allen überhaupt aktiven Sub-

stanzen dieselben Grenzwerte für die Concentration der Salzlösungen gelten, ist nicht festgestellt. Es ist so kein Urteil darüber gewonnen, ob die Eiweissart überall die gleiche ist. Dass nun in der That es sich nur um ein Festhalten der Wassermoleküle, nicht um eine Veränderung des Eiweisskörpers handelt, dafür lässt sich anführen, dass erstens bei dem erwähnten Gehalte an Chlornatrium von 27 % das Eiweiss nicht ausgefällt wird, und andererseits, dass bei genügender Verdünnung mit Wasser die Fähigkeit, Schwefelwasserstoff zu erzeugen, sofort wieder hergestellt wird.

Die Hypothese von der Hydroxylierung des Eiweisses bei Gegenwart von Schwefel kann aber noch auf andere Weise auf ihre Richtigkeit geprüft werden: Es muss die Bildung von Schwefelwasserstoff ausbleiben, wenn das Eiweiss vor der Zumischung des Schwefels hydroxyliert worden war. Das Verfahren der Prüfung war folgendes:

Nachdem durch einen rohen Versuch festgestellt worden, dass thatsächlich das Vermögen der Schwefelwasserstoffbildung aufgehoben wurde durch vorherigen Zusatz von etwas Ferricyankalium — Kaliumpermanganat — oder Jodlösung, wie dies von letzterer auch de Rey-Pailhade schon erwähnt, wurde in der oben angegebenen Weise durch Mischung von gleichen Teilen 0,6 % Chlornatriumlösung und Eierweiss eine genügende Eiweisslösung vorbereitet. Dann wurde eine $^1/_{100}$ Normallösung von Ferricyankalium hergestellt, durch Lösung von genau abgewogenen 0,658 g Ferricyankalium in 100 cbcm. destillierten Wassers. Es galt nun festzustellen, wieviel Ferricyankalium für eine bestimmte Menge Eiweiss notwendig wäre, um demselben die Fähigkeit, Schwefelwasserstoff zu bilden, zu nehmen. Je 25 cbcm. der Eiweisslösung wurden mit verschiedenen, zunächst willkürlichen, Mengen von der Ferricyan-

kaliumlösung versetzt, der Einwirkung derselben eine Viertelstunde lang unter öfterem Umschütteln überlassen, um sicher zu sein, dass die Einwirkung vollkommen wäre und alles verbrauchbare Ferricyankalium reduciert wäre. Dann wurde Schwefel zugefügt und die Probe auf Schwefelwasserstoffbildung in der bekannten Weise vorgenommen. Dem erhaltenen Resultate entsprechend wurde dann Eiweiss mit Ferricyankalium in grösserer oder kleinerer Menge gemischt, bis der Punkt festgestellt war, bei welchem die Schwefelwasserstoffbildung sich gerade aufgehoben zeigte. Um noch eine weitere Controlle ausüben zu können, wurde vor dem Ansetzen mit Schwefelemulsion stets erst eine Probe auf freies Kaliumferricyanid mit frischem Eisenvitriol gemacht. Letzteres muss dazu jedesmal frisch bereitet werden. Das geschieht am besten so, dass ein kleiner, blanker Drahtstift mit verdünnter Schwefelsäure im Reagensglase bis zur deutlichen Wasserstoffentwicklung erhitzt wird. In dieses Reagensglas wird dann ein Tropfen des zu prüfenden Eiweisses gebracht. Hatte das Ferricyankalium vorher längere Zeit eingewirkt, und trat dann noch Blaufärbung auf, so konnte bestimmt angenommen werden, dass noch freies, also überschüssiges Ferricyankalium vorhanden, welches das Freiwerden von Schwefelwasserstoff hindern musste, so dass die Schwefelwasserstoffprobe von vornherein als überflüssig aufgegeben werden konnte. Zu feineren Bestimmungen genügt diese Probe aber nicht, sondern wird durch die Schwefelwasserstoffprobe weit übertroffen, weil doch immer erst eine verhältnismässig grosse Menge von Ferricyankalium deutlich nachzuweisen ist. So gelang es als Grenze zu ermitteln, dass für 25 cbcm. Eiweisslösung gerade 1,05 cbcm. der Ferricyankaliumlösung nötig waren, um das Eiweis zu oxydieren. Es wurden also, wie sich

leicht berechnen lässt[1]) aus den bekannten Atomgewichten und dem Gehalte der Lösungen, annähernd 0,000 285 g Sauerstoff verbraucht, um etwa 1,25 g Eiweiss zu oxydieren[2]).

Zur vorgängigen Hydroxylierung eignet sich unzweifelhaft Ferricyankalium sehr gut, da die Oxydation in fast neutralen Flüssigkeiten niemals eine sehr energische ist, während von anderen oxydierenden Agentien ein tieferes Eingreifen zu befürchten war; wurden aber auch nur annähernd dieselben Zahlen erhalten bei vorsichtiger Anwendung von Kaliumpermanganat oder Jod, so musste die ganze Anschauung dadurch an Festigkeit gewinnen. Mit ganz verdünnten Lösungen von Kaliumpermanganat und Jod, deren Gehalt mit Rücksicht auf die Sauerstoffabgabe entsprechend dem Ferricyankalium vorher berechnet war, musste ein Versuch gemacht werden. Da ergab sich denn, dass von in der Sauerstoffabgabe einander entsprechenden Lösungen, 0,113 g Kaliumpermanganat resp. 0,045 Jod auf 100 Aqua destillata nicht 1,05, sondern etwas mehr, nämlich 1,40 cbcm. auf 25 cbcm. Eierweissmischung verbraucht wurde, ehe die Hemmung der Schwefelwasserstoffbildung vollständig war.

Daraus aber schliessen zu wollen, dass die ganze Anschauung anzuzweifeln, wäre unrichtig; es lässt sich sehr gut denken, dass diese weit energischer oxydierenden Substanzen einen Teil ihres Sauer-

---

[1]) Da die oxydierende Wirkung, welche 1 Molekül Ferricyankalium ausüben kann nach der Gleichung

$$Fe_2K_6Cy_{12} + 2\,KHO = 2\,FeK_4Cy_6 + H_2O + O,$$

gleich ist der eines Atomes Sauerstoff, so entspricht 1 g Ferricyankalium (Mol. Gew. 658) 0,0243 g Sauerstoff, und bei dem Verbrauch von 0,0069 g Ferricyankalium (in 1,05 ccm. der 1% Normallösung) kommen demnach zur Thätigkeit ca. 0,000168 g Sauerstoff.

[2]) Dabei ist angenommen, dass das Hühnereiweiss 10 % Eiweiss enthalte.

stoffes zu weitergehenden Oxydationen an einzelne Moleküle des Eiweiss gewissermassen verschwenden, ehe eine gleichmässige Einwirkung an einer Stelle sämtlicher Eiweissmoleküle zu Stande kommt. Vielmehr stehen diese Grenzen sich so nahe, dass namentlich bei der Uebereinstimmung der beiden letzten Zahlenwerte, die drei Versuche sehr wol als beweisend dafür betrachtet werden können, dass vorgängige Hydroxylierung die Bildung von Schwefelwasserstoff unmöglich macht.

Wie oben bereits erwähnt, hat auch de Rey-Pailhade die zerstörende Wirkung des Jods auf sein „Philothion" schon beobachtet, doch ist ihm die Deutung, dass es sich dabei um einen Oxydationsvorgang handelt, entgangen, ebenso wie bei dem von ihm versuchten längeren Durchleiten von Luft.

Die mitgeteilten Versuche über die Einwirkung des Ferricyankalium, wie der anderen oxydierenden Agentien, auf Eiweiss geben zugleich auch die Erklärung, warum das mit Ferricyankalium versetzte Blut Schwefelwasserstoff nicht mehr mit dem Schwefel zu erzeugen vermochte. Es ist nicht eine Aufhebung der Hämoglobinwirkung durch die Ueberführung desselben in Methaemoglobin die Ursache, sondern man hat es auch dort mit einer Oxydation des Eiweisses zu thun, welches im Serum und den Blutkörperchen, vielleicht auch nur im Serum, enthalten. Ein von dieser Ansicht ausgehender Controlversuch lehrte nämlich, dass die Schwefelwasserstoffentwicklung schon weit eher aufgehoben wird, als sämtliches Hämoglobin in Methämoglobin umgewandelt ist.

Wenn es nun auch als bewiesen angesehen werden darf, dass vorgängige Hydroxylierung die Bildung von Schwefelwasserstoff nicht mehr zu Stande kommen lässt, so fragt es sich doch, ob dieser Satz auch umdrehbar ist, das heisst, ob jede Zer-

störung des Vermögens, Schwefelwasserstoff mit Schwefel zu bilden, auf Hydroxylierung des Eiweisses beruht. Es ist von vornherein unwahrscheinlich, dass sich der Satz wirklich umkehren lässt, es ist aber auch in vielen Fällen schwierig, wenn nicht unmöglich, beweiskräftige Versuche anzustellen. Nur in einem Falle liegen die Verhältnisse günstig, nämlich bei dem Kochen des Eiweisses. Es durfte mit Sicherheit auf die Hydroxylierung desselben beim Kochen geschlossen werden, wenn das gekochte Eiweiss Ferricyankalium nicht mehr in Ferrocyankalium verwandelte.

Es wurden daher 20 cbcm. der bekannten Eiweisslösung in ebensoviel kochende 0,6 % Chlornatriumlösung langsam eingerührt, das Ganze nochmals aufgekocht und abgekühlt. Dann wurde mit der Ferricyankaliumlösung titriert. Um bei der grossen Verdünnung nicht zu unklare Reaktionen zu erhalten, wurde nicht, wie bei den anderen Versuchen, nur ein Tropfen entnommen, sondern es wurde sogleich die gesamte Eiweissmenge versetzt mit dem frisch bereiteten Eisensulfat — gewonnen wie im vorigen Versuche durch Erhitzen eines Drahtstiftes mit verdünnter Schwefelsäure. Da zeigte sich denn, dass schon der erste Tropfen der Ferricyankaliumlösung eine deutliche Blaufärbung hervorrief, während dieselbe Menge ungekochten Eiweisses eine, noch dazu schwächere Reaktion erst nach Zusatz von zwei Tropfen (0,1 cbcm.) gab. Diese Mengen erscheinen so klein, dass man versucht sein könnte an Zufälligkeiten, an Versuchsfehler zu glauben; erinnert man sich jedoch, wie gering die Menge des von so wenig Eiweiss (10 cbcm. Eierweiss = ca. 1,0 g Eiweiss) gebildeten Schwefelwasserstoffes ist, so erscheinen die Zahlen durchaus nicht zu klein.

Von der somit festgestellten Thatsache ausgehend, dass bei dem Kochen von Hühnereierweiss

dasselbe hydroxyliert wird und zwar auf Kosten des Wassers, liegt es nahe, eine Deutung für die Entwicklung von Schwefelwasserstoff bei dem Kochen mancher Eiweisskörper zu versuchen. Man wird sich nämlich vorstellen dürfen, dass die aus dem Eiweissmolekül wie aus dem Wasser frei werdenden Wasserstoffatome aus dem Eiweissmolekül selbst Schwefel — wahrscheinlich nur den locker gebundenen [1]) — loslöst und mit demselben sich zu Schwefelwasserstoff vereinigt.

Die Ergebnisse der bis dahin mitgeteilten Beobachtungen und Experimente können offenbar zu folgender Auffassung führen: Gewisse bisher noch nicht näher zu bezeichnende Eiweissarten haben das Vermögen, sich bei Gegenwart von Wasser auf Kosten desselben zu hydroxylieren. Die Hydroxylierung wird, abgesehen von der Temperatur, beeinflusst durch die Anwesenheit von Schwefel, der dabei zum Teil in Schwefelwasserstoff übergeführt wird.

Stützen musste die Auffassung finden, wenn sich bei der Hydroxylierung von ihrer Constitution nach bekannten Verbindungen ebenfalls Schwefelwasserstoff bei Gegenwart von Schwefel bilden konnte. Der erste Gedanke war, vielleicht liesse sich bei der Spaltung eines complicierten Moleküls in zwei einfachere Moleküle durch die Wirkung der sogenannten hydrolytischen Fermente der an eines der Spaltungsprodukte tretende Wasserstoff durch Schwefel abfangen. Mit grossen Hoffnungen konnte man freilich an die Versuche nicht gehen, weil die Spaltungsprodukte, als ungesättigte Verbindungen, wol eine

---

[1]) cf. die Untersuchungen von Krüger aus dem Rostocker Institut für Pharmakologie und Physiologische Chemie im Archiv f. d. ges. Physiol. Bd XLIII. pag. 245. 1888.

grössere Affinität zum Wasserstoff besitzen, als der Schwefel. Entscheidung war aber rasch und mühelos zu erhalten bei Anwendung verschiedener Fermente und verschiedener Substrate, und so wurde denn etwas Emulsin mit Schwefel in die Mischflasche gebracht und zugefügt Salicin, Amygdalin oder Helicin. Die Wirksamkeit des Fermentes liess sich mit Leichtigkeit aus dem Auftreten des charakteristischen Geruches nach Salicylaldehyd bei der Zersetzung von Helicin erweisen. Schwefelwasserstoff ist weder in diesen Versuchen noch bei der Behandlung von Rohrzucker mit Invertin beobachtet worden.

Günstiger als bei der Spaltung von esterartigen Verbindungen durch Fermente schienen die Verhältnisse zu liegen bei der Verseifung der Ester durch Alkalien. Hier lässt sich in der That mitunter Wasserstoff abfangen; ob aber wirklich dadurch eine Stütze für die Erklärung des Auftretens von Schwefelwasserstoff bei Berührung von Eiweiss und Schwefel gewonnen ist, wird noch einer besonderen Erörterung zu unterziehen sein. Das Thatsächliche angehend sei angeführt, dass reines, neutral reagierendes Olivenöl, mit Schwefelemulsion zusammengebracht, selbst beim Kochen keinen Schwefelwasserstoff entwickelt[1]). Bringt man aber in dieses Oel jetzt etwas Soda hinein, so tritt alsbald neben der beginnenden Verseifung eine deutliche Schwefelwasserstoffbildung auf. Da Soda allein mit Schwefel — wie schon bei den Blutversuchen erwähnt — ebenfalls keinen Schwefelwasserstoff zu entwickeln vermag, so schien in der That der bei der Verseifung freiwerdende, gleichsam in statu nascendi befindliche Wasserstoff

[1]) Es muss also von den Autoren, welche ein Auftreten von Schwefelwasserstoff angeben, wol ein nicht ganz reines Material verwendet sein.

die Ursache der Schwefelwasserstofferzeugung zu sein. Indessen handelt es sich hier wahrscheinlich doch nicht um den Wasserstoff, welcher aus den für den Verseifungsprozess erforderlichen Wassermolekülen momentan frei wird, sondern es werden offenbar Spaltungsprodukte des Fettes wieder weiter oxydiert, und erst der hierbei sowol aus dem Wasser wie auch aus den Spaltungsprodukten (oder einem derselben) freiwerdende Wasserstoff ist der wirksame. Beweis dafür ist, dass Glycerin allein mit Soda und Schwefelemulsion gekocht ebenfalls Schwefelwasserstoff entwickelt. Zugleich erklärt sich aus dieser weiteren Oxydation auch der scheinbare Widerspruch, in welchem die Resultate der Verseifungs-Versuche mit den bei den fermentativen Spaltungen gemachten Beobachtungen stehen.

Glücklicher Weise liessen sich aber einfachere und klarere Versuchsverhältnisse finden, nämlich solche von einfachem Eintreten von Hydroxyl in ein gesättigtes Molekül an Stelle von Wasserstoff, wie solches u. A. bei der Oxydation von Aldehyden zu den entsprechenden Säuren stattfindet. Im Nachstehenden folgen die betreffenden Versuche.

Benzaldehyd wurde im Reagensglase mit Schwefelemulsion gemischt und um die Oxydation zu beschleunigen dem Sonnenlichte ausgesetzt. In das Gläschen wurde ein Stück Bleipapier hineingehängt. Schon in kurzer Zeit bildeten sich an den Wänden des Rohres deutliche Krystalle von Benzoësäure, während das Papier stärker und stärker verfärbt wurde. Zur Demonstration der Bedeutung des Lichtes empfiehlt es sich, der Mischung von Benzaldehyd und Schwefelemulsion einige Tropfen Bleiessig zuzufügen. Die Schwärzung tritt dann sehr rasch an der belichteten Seite ein.

Analoges wurde bei der Umwandlung des Acetaldehyds in Essigsäure beobachtet. Der gegen

diesen letzteren Versuch mögliche Einwand, es sei nicht Schwefelwasserstoff, sondern Thioessigsäure die Ursache für die Schwärzung des Bleipapieres, lässt sich kaum aufrecht halten, da es zur Bildung von Thioessigsäure weit energischerer und länger dauernder Prozesse bedarf.

Ebenso liess sich der Wasserstoff abfangen, wenn man Traubenzucker in mit Natronlauge oder Soda schwach alkalisch gemachter Lösung bei Zimmertemperatur stehen liess oder bei sehr schwach alkalischer Reaktion etwas erwärmte.

Dass es sich in diesen Versuchen nicht um eine zufällige Schwefelwasserstoffbildung in der Schwefelemulsion selbst handelte, wurde selbstredend durch Controlversuche nachgewiesen mit Schwefel allein ohne oxydable Substanzen. Unentschieden ist geblieben, ob, wie es offenbar beim Eiweiss der Fall ist, auch hier der Schwefel die Oxydationen befördert hat oder für diese selbst als indifferent zu bezeichnend, nur durch den bei diesen Vorgängen freiwerdenden Wasserstoff in Anspruch genommen wird.

Es besteht also in Wirklichkeit ein Zusammenhang zwischen der Bildung des Schwefelwasserstoffes und der Oxydierbarkeit des Eiweisses, wie solche de Rey-Pailhade bereits behauptet hat, aber, da ihm die Oxydation bei Gegenwart von Schwefel entgangen war, durchaus nicht hat erklären können. Da es bei den Vorgängen des Stoffwechsels zum grössten Teil sich um Hydroxylierung handelt, so ist es selbstverständlich, dass in den Geweben mit regerem Stoffwechsel auch die Schwefelwasserstoffentwicklung eine bedeutendere ist. Aus dieser Ueberlegung folgt dann auch, dass die Tabellen von Spallanzani und Paul Bert über Sauerstoffconsumption der Gewebe mit denjenigen de Rey-Pailhade's über den Gehalt dieser Gewebe an

„Philothion“ bei richtiger Beobachtung völlige Analogie zeigen müssen.

Es erübrigt noch zu untersuchen, ob die geschilderten Vorgänge bei allen Eiweissarten eintreten. Während man glauben möchte, dass diese Oxydierbarkeit doch wol allen nativen Eiweisskörpern zukommen müsse, hat schon de Rey-Pailhade wiederum nachgewiesen, dass dies nicht der Fall zu sein scheint. Er spricht sie aber wenigstens sämtlichen tierischen Geweben zu. Doch bedurften seine Angaben noch einer Controle, weil er sich bei seinen Untersuchungen über das Verhalten der einzelnen Organe des Säugetierkörpers der herausgenommenen Teile von an Verblutung gestorbenen Tieren bediente. Da hierbei durchaus nicht eine vollkommene Blutleere erzielt wird, so war noch dem Einwand zu begegnen, in allen diesen Fällen habe das bekanntermassen sehr wirksame Blut die Bildung von Schwefelwasserstoff begünstigt, und die Differenzen seien durch den differenten Gehalt an Blut beeinflusst. Es wurde daher ein Kaninchen von der Carotis aus mit physiologischer Kochsalzlösung, unter Oeffnung der Venen und schliesslich des rechten Herzens vollkommen ausgewaschen, dann die verschiedenen Organe herausgenommen und einzeln geprüft. Es stellte sich heraus, dass die bei einfachem Verblutungstod geringe Menge von zurückgebliebenem Blut ohne Bedeutung und das Gewebe selbst wirksam sei. Eine genaue Bestimmung der Differenzen wurde darauf nicht vorgenommen, doch schien sich für die ungefähre Schätzung des Grades der Bleipapierschwärzung das Resultat de Rey-Pailhade's, wie erwartet, zu bestätigen. Es gelang auch hier, durch Ferricyankalium sowol als durch Salzzusatz, die Entwicklung von Schwefelwasserstoff zu verhindern. Wie das Säugetiergewebe, so zeigten

auch die Gewebe von anderen Vertebraten, sowie von Arthropoden und Mollusken dasselbe Vermögen.

Im Gegensatz zu der weiten Verbreitung der bei Gegenwart von Schwefel leicht zu hydroxylierenden Eiweisskörper befinden sich jedoch sowol im Tier — als auch im Pflanzenreiche mannigfache Eiweisskörper, bei denen dies Vermögen an verschiedene Bedingungen geknüpft oder auch garnicht vorhanden erscheint.

So gaben Hornspäne und Menschenhaare, in der bekannten Weise geprüft, keinen Schwefelwasserstoff, obwol doch Hornspäne bekanntlich bei längerem Stehen mit Wasser schon spontan Schwefelwasserstoff entwickeln. Da dieselben beim Kochen mit Wasser reichlich Schwefelwasserstoff, auch ohne Zusatz von Schwefel, producierten, so wird sich der Vorgang der Bildung desselben ungezwungen analog wie beim Eiweiss, so erklären lassen, dass der im Keratin reichlich vorhandene locker gebundene Schwefel bei der Hydroxylierung in höherer Temperatur durch den nascierenden Wasserstoff zur Bildung von Schwefelwasserstoff entnommen wird.

Ganz wirkungslos verhielten sich α- und β-Glutin sowie in Glycerin conserviertes Fibrin. Für die erstgenannten Stoffe war das zu erwarten, nachdem sich auch frisches Bindegewebe als wirkungslos erwiesen hatte, für das Fibrin jedoch ergab ein Controlversuch mit ganz frisch gewonnenem, sorgsam ausgewässertem Material, dass dasselbe wenigstens beim Kochen noch Schwefelwasserstoff mit Schwefelemulsion zu erzeugen vermag. Waren nun auch vielleicht noch einige weisse Blutkörperchen zurückgeblieben, welche die Wirksamkeit unterstützten, so muss doch gegenüber der Menge gebildeten Schwefelwasserstoffes, auch dem Fibrin selbst die fragliche Fähigkeit zugesprochen werden, und würde sich demnach der negative Ausfall des ersten Versuches so erklären, dass das con-

servierte Fibrin sich allmälig auf Kosten des im Glycerin vorhandenen Wassers hydroxyliert habe.

Interessant sind die bei der Milch gemachten Erfahrungen. Während nämlich wie nach dem hohen Eiweissgehalt von vornherein zu erwarten stand, bei den ersten Versuchen die frische Kuhmilch sich ganz wie Eierweiss verhielt, war es später durchaus nicht immer möglich, Schwefelwasserstoff bei Zusatz von Schwefel zu erhalten. Dass bei den ersten, im Februar vorgenommenen Untersuchungen, ein Fehler unterlaufen, ist bei der Vorsicht, mit der experimentiert wurde, ausgeschlossen. Möglicherweise war die später im Frühjahre erhältliche Milch, die reichlich mit „Beestmilch" versetzt sein mochte, bereits nicht mehr intakt. Dafür spricht auch, dass später, gegen Ende Mai, dasselbe Resultat erzielt wurde wie im Winter. Andererseits gab im Institute selbst dem Euter unmittelbar entnommene Ziegenmilch keinen Schwefelwasserstoff, auch nicht beim Kochen. Ebenso verhält sich begreiflicher Weise auch das durch Labessenz oder verdünnte Essigsäure vorsichtig ausgefällte Caseïn der Kuhmilch.

Wirkungslos verhielten sich ferner die durch die Verdauung erzeugten Eiweissmodifikationen Hemialbumose und Pepton. Dagegen fiel es auf, dass bereits gekochtes, also wirkungloses Eiweiss beim Digerieren mit Magensaft — der ebenfalls für sich ohne Einfluss — bei Gegenwart von Schwefel wieder Schwefelwasserstoff bildet. Wahrscheinlich waren aber nur durch das Kochen noch nicht oxydierte und von dem coagulierten Eiweiss eingeschlossene Teile bei dem Verdauungsprozesse der Oxydierung erst zugänglich gemacht. Denn gründlich gekochtes, längere Zeit in Chloroform aufbewahrtes Eiweiss bleibt ebenso wie Alkali — und Acidalbuminat auch beim Digerieren mit Magensaft völlig wirkungs-

los, ganz in Uebereinstimmung mit dem negativen Resultat der oben besprochenen Fermentprozesse.

Bei den im Pflanzenreiche vorkommenden Eiweissarten scheinen die Verhältnisse besonders ungünstig zu liegen. Denn von getrockneten Getreidearten und Leguminosen geben nur die Erbsen, die ja allerdings sehr eiweissreich, schon bei Zimmertemperatur mit Schwefel beim Kochen schon ohne Zusatz desselben Schwefelwasserstoff, während Mandeln und Bohnen erst beim Kochen mit Schwefel, andere Getreidearten u. A. der kleberreiche Weizen selbst dann nicht Schwefelwasserstoff erzeugten. Wenn wirklich die Eiweisskörper des Pflanzenreichs zum grössten Teil bei Gegenwart von Schwefel nicht oxydiert werden, so wird eine besondere eingehende Untersuchung nötig, auf welche Weise sie im Tierkörper die Oxydierbarkeit wieder erlangen.

Vielleicht lässt sich durch vorstehende Beobachtungen auch eine Erscheinung bei den Schwefelbakterien erklären, welche in schwefelwasserstofffreiem Wasser unter Verschwinden des in ihnen eingelagerten Schwefels Schwefelwasserstoff bilden [Ollivier][1]) und das Auftreten von Schwefelwasserstoff bei dem Schwefeln der an Traubenkrankheit leidenden Weinstöcke [Pollacci][2]).

Nach den mitgeteilten Erfahrungen lag es nahe zu versuchen, den Wasserstoff anstatt durch Schwefel auch durch andere leicht nachweisbare Verbindungen liefernde Stoffe abzufangen. Es wurden hierzu metallisches Antimon, metallisches und amorphes Arsen und Selen gewählt. Das letztere wurde aus frisch bereitetem Selennatrium ausgefällt, befand sich also in äusserst feiner Verteilung. Die Digestion mit Ei-

---

[1]) Comptes rendus. 1888. I. 1744.

[2]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 1876. pag. 84.

weiss ist öfters wiederholt worden, niemals aber zeigte sich auch nur die geringste Schwärzung des hier ebenfalls verwendbaren Bleipapiers. Bei Antimon und Arsen war die Untersuchungsmethode entsprechend zu ändern, da anstatt im Luft- im Wasserstoffstrome gearbeitet werden musste. Der Wasserstoff wurde durch Uebergiessen von Zink mit verdünnter Schwefelsäure gewonnen und ehe er in das Mischgefäss eintrat, durch Natronkalk und Jod mit Jodkalium zur Trocknung und zur Reinigung von Arsen-Wasserstoff geleitet. Die Prüfung auf Antimon- und Arsenwasserstoff wurde wie beim Marsh'schen Apparate mittels einer vorgelegten Glühröhre ausgeführt. Bevor das Gas jedoch in dieselbe eintrat, wurde es zur Trocknung durch concentrierte Schwefelsäure geleitet. Auch hier gelang es niemals die betreffende Wasserstoffverbindung nachzuweisen, und es war das Eierweiss trotz mehrstündiger Dauer des Versuches, wenigstens beim Arsen, offenbar intakt geblieben. Denn sobald dem Arseneiweissgemisch nunmehr Schwefelemulsion zugefügt wurde, trat alsbald deutliche Schwefelwasserstoffentwicklung auf. Wenn dagegen das Eiweiss mit dem Arsen mehrere Tage gestanden hatte, so war nun auf Zusatz von Schwefelemulsion kein Schwefelwasserstoff mehr zu erzielen. Dass nicht die bei dem längeren Stehen der Mischung von Eiweiss und Arsen reichlich gebildete Arsenige Säure den Schwefelwasserstoffnachweis verhinderte, indem sie den Schwefel zu Schwefelarsen band, bewies der Gegenversuch, in welchem frisches mit Arseniger Säure versetztes Eierweiss deutlich das Bleipapier schwärzte. Es musste also wol thatsächlich eine Veränderung des Eiweisses eingetreten sein. Leider liess sich der Versuch nicht im Wasserstoffstrome ausführen, da für eine so lange Versuchsdauer die vorhandenen Apparate nicht genügten, und so

bildet das Fehlen des Nachweises von Arsenwasserstoff eine sehr bemerkbare Lücke in diesem Teile der Arbeit.

Nach den vorliegenden Ergebnissen ist auch die Vorstellung von der physiologisch-therapeutischen Wirkung des Schwefels wol zu verändern. Während man nämlich bisher annahm, dass aus dem per os eingebrachten Schwefel sich Schwefelwasserstoff lediglich bilde durch den bei den Fäulnisprozessen nascierenden Wasserstoff, ist nunmehr anzunehmen, dass auch das Epithel der Darmwand, sowie das im Darminhalte enthaltene Eiweiss an der Schwefelwasserstoffbildung beteiligt sind. Es erklärt sich so auch das Auftreten von Schwefelwasserstoff im Magen nach Einführung von Schwefel, ohne dass man abnorme Fäulnisprozesse in dem Organe dafür verantwortlich zu machen braucht. Man vermag sich sehr wol vorzustellen, dass nach dieser Auffassung die Bildung von Schwefelwasserstoff unter gegebenen Verhältnissen eine weit bedeutendere sein könnte, als man bisher annahm. Es wäre sehr dankenswert hierüber noch Versuche anzustellen. —

Am Schlusse sei es mir noch gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Nasse, für die ausserordentlich vielfache Anregung und die liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung dieser, auf seine Veranlassung unternommenen, Untersuchungen meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen. Auch dem Assistenten am hiesigen Institute für Pharmakologie und Physiologische Chemie, Herrn Dr. Stahl, möchte ich für die mannigfache Beihülfe mit Rat und That an dieser Stelle danken.